



Application Note AN-NIR-063

Prueba de uniformidad de contenido de formas farmacéuticas sólidas mediante espectroscopia NIR

Control de calidad farmacéutica realizado en segundos

El control de calidad es una parte indispensable de la fabricación farmacéutica. Un parámetro de calidad clave como parte de los requisitos de prueba es la uniformidad de las unidades de dosis. Según la Farmacopea de los Estados Unidos USP<905>, se deben analizar un mínimo de 30 muestras de un lote específico. Este procedimiento generalmente implica cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC). Antes del análisis por HPLC, cada unidad de dosis debe disolverse. Las principales desventajas de este

procedimiento son el tiempo y los altos costos de ejecución (debido al uso de disolventes) involucrados. La espectroscopia de infrarrojo cercano (NIR) permite un importante ahorro de costes y tiempo en comparación con el método HPLC estándar. NIRS da resultados en poco tiempo y no requiere ningún producto químico. Además, es posible la cuantificación simultánea de API y excipientes cuando se utiliza espectroscopia NIR para el análisis.

EQUIPO

Este estudio de viabilidad de uniformidad del contenido de medicamentos se basó en 38 muestras proporcionadas por los clientes. El error del método de referencia estuvo en el rango de 1-2%. Los

espectros se recopilaron en modo de reflexión difusa con un analizador espectroscópico de infrarrojo cercano Metrohm para muestras sólidas.

RESULTADO

Del total de 38 muestras (**Figura 1**), se utilizaron 33 muestras para el desarrollo del método, mientras que 5 muestras se utilizaron para validar los modelos de cuantificación de ceftazidima, almidón y carbonato de sodio. La calidad de los modelos de calibración se evaluó utilizando diagramas de correlación que

muestran una buena correlación ($R^2 > 0,94$) para todos los parámetros entre la predicción NIRS y el contenido HPLC medido. Las respectivas cifras de mérito (FOM) muestran que NIRS es excelente para el análisis de uniformidad de contenido de formas de dosificación sólidas de ceftazidima.

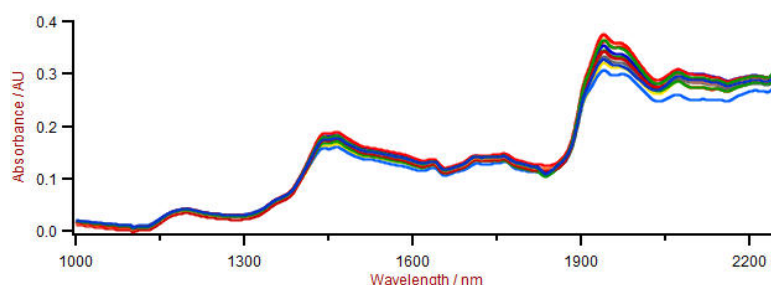


Figure 1. Selección de espectros Vis-NIR de muestras de ceftazidima utilizados para crear el modelo de calibración.

RESULTADO CONTENIDO CEFTAZIDIMA

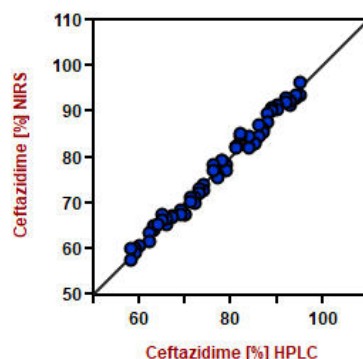


Figure 2. Diagrama de correlación y respectivas cifras de mérito para la predicción del contenido de ceftazidima con NIRS. Los valores de laboratorio se determinaron mediante análisis HPLC.

Figuras de mérito	Valor
R^2	0,984
Error estándar de calibración	1,5 (%)
Error estándar de validación cruzada	1,9 (%)
Error estándar de validación	2,1 (%)

RESULTADO CONTENIDO DE ALMIDÓN

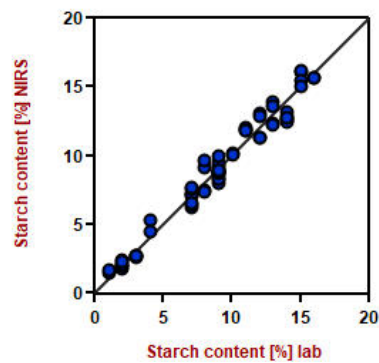


Figure 3. Diagrama de correlación y las respectivas figuras de mérito para la predicción del contenido de almidón con NIRS.

Figuras de mérito	Valor
R^2	0,944
Error estándar de calibración	1,0 (%)
Error estándar de validación cruzada	1,1 (%)
Error estándar de validación	1,7 (%)

RESULTADO CARBONATO SÓDICO

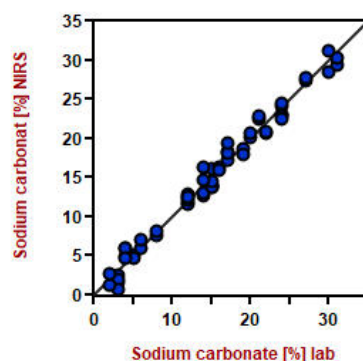


Figure 4. Diagrama de correlación y las respectivas figuras de mérito para la predicción del contenido de carbonato de sodio con NIRS.

Figuras de mérito	Valor
R^2	0,966
Error estándar de calibración	1,7 (%)
Error estándar de validación cruzada	1,8 (%)
Error estándar de validación	2,4 (%)

CONCLUSIÓN

Esta nota de aplicación demuestra las posibilidades de la espectroscopia NIR para el control de calidad de productos intermedios y finales farmacéuticos. En comparación con el análisis HPLC estándar (Tabla 1), Las mediciones NIRS no requieren reactivos y solo

toman unos segundos.

Además, cabe señalar que se pueden desarrollar métodos NIR similares para otras formas de dosificación farmacéuticas sólidas o líquidas.

Tabla 1. Tiempo de análisis para la determinación del contenido de ceftazidima mediante el método HPLC estándar.

Parámetro	Método	Tiempo en obtener resultados
Contenido de ceftazidima	CLAR	60 minutos por muestra

CONTACT

Metrohm Hispania
Calle Aguacate 15
28044 Madrid

mh@metrohm.es